

Aus: Freie Universität Berlin
Universitätsklinik Charlottenburg (FB 3)
Frauenklinik und -Poliklinik Charlottenburg (WE 14)
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. G. Kindermann

**Die Konisation der Portio cervicis uteri
bei Carcinoma in situ und schwerer Dysplasie —
eine retrospektive Studie des eigenen Krankengutes
1972-1978**

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Monika Weber
aus
Linz am Rhein

1973



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus: Freie Universität Berlin
Universitätsklinik Charlottenburg (FB 3)
Frauenklinik und -Poliklinik Charlottenburg (WE 14)
Geschäftsführender Direktor: Prof.Dr. G. Kindermann

Die Konisation der Portio cervicis uteri
bei Carcinoma in situ und schwerer Dysplasie -
eine retrospektive Studie des eigenen Krankengutes
1972-1978

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von:
Monika Weber
aus
Linz am Rhein

Referent: Prof.Dr. W. Busch

Korreferent: Prof. Dr. H. Weitzel

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 21. Dezember 1983

Meiner Freundin Judith

INHALTSVERZEICHNIS

A.	Einleitung	4
B.	Patienten und Methoden	7
C.	Ergebnisse	11
1.	Kontrolluntersuchungen und Beobachtungsdauer	11
2.	Altersstruktur	11
3.	Vollständige oder unvollständige Excision der CIN	12
4.	Operative Behandlung nach Konisation und histologisches Ergebnis	13
4.1	Nach unvollständiger Konisation	13
4.2	Operative Behandlung nach vollständiger Konisation	14
5.	Ergebnisse der Langzeitüberwachung	15
5.1	Ergebnisse nach unvollständiger Konisation	15
5.1.1	Ergebnisse nach unvollständiger Konisation ohne weitere Behandlung	16
5.1.2	Ergebnisse nach unvollständiger Konisation und anschließender Uterusextirpation	18
5.2	Ergebnisse nach vollständiger Konisation	19
D.	Diskussion	20
E.	Zusammenfassung	32
F.	Bibliographie	33

A. EINLEITUNG

Das Zervixkarzinom gilt als die häufigste bösartige Geschwulst des weiblichen Genitaltrakts. Man kann davon ausgehen, daß von 25 Frauen eine in ihrem Leben daran erkrankt (Kepp-Stämmler 1977). Das Durchschnittsalter von Patientinnen mit histologisch nachgewiesenem Zervixkarzinom hat sich von ca. 50 Jahren in den 60er Jahren kontinuierlich auf jüngere Altersgruppen verlagert (Kindermann 1979a, McGregor und Teper 1978). Durch die Kolposkopie, die moderne Zytodiagnostik und eine weiterführende Diagnostik ist man mittlerweile in der Lage, den Zervixkrebs früh zu erkennen und somit einen besseren Heilungserfolg zu erzielen.

Die modernen diagnostischen Methoden führen nicht nur zur Aufdeckung kleiner und damit prognostisch günstiger Karzinome, sondern vor allem zur Erfassung prämaligener intraepithelialer Zellveränderungen an der Cervix uteri, deren Erkennung und Behandlung eine nahezu 100%ige Heilung möglich machen.

Durch die Übernahme der Vorsorgeleistungen durch die gesetzlichen Krankenkassen ist es für jede Frau möglich gemacht worden, einmal pro Jahr an einer Krebsvorsorgeuntersuchung teilzunehmen. Das haben Anfang der 70er Jahre nur ca. 25% der weiblichen Gesamtbevölkerung ausgenutzt, lediglich bei den 30-44jährigen Frauen wurde die 50%-Beteiligungsrate erreicht; die Beteiligung der höheren, stärker gefährdeten Altersgruppen wird allgemein als unbefriedigend angesehen (Neumann 1978, Schrage 1978, Arnold 1978, Soost 1974).

Aus Ländern, die über eine weiter entwickelte Tumorregistrierung verfügen, wird ein kontinuierliches Absinken der Mortalitätsraten berichtet. Nach den Unterlagen der WHO (Hill 1976) sind in den meisten Ländern der westlichen Welt die Sterbeziffern am invasiven Zervixkarzinom deutlich zurückgegangen. Dieser Trend war jedoch bereits vor der Einführung der Vorsorgemaßnahmen zu verzeichnen, so daß viele Kritiker vor einer Überschätzung dieser Maßnahmen warnen (Kindermann 1979a, Pflanz 1974).

Andere Faktoren, wie die Verbesserung der sozialen Bedingungen, einer verbesserten Sexualhygiene und ein höheres Gesundheitsbewußtsein, werden für bedeutsamer gehalten.

Die Zahl der diagnostizierten Carcinomata in situ (CIS) und der Dysplasien jedoch steigt von Jahr zu Jahr an, besonders bei jungen Frauen unter 30 Jahren. 24% (Holzer 1979) bis 26,8% (Schlosser 1978) aller Fälle von cervikaler intraepithelialer Neoplasie (CIN) wurden bei Frauen unter 30 Jahren beobachtet. Diesem Trend wurde mit der Aufgabe der Altersbeschränkung für die gesetzlichen Vorsorgeleistungen ab Januar 1981 Rechnung getragen.

In der Frage der optimalen Behandlung der Karzinomvor- und Frühstadien gibt es bis heute keine einheitliche Vorstellung. Von einigen Autoren wird die Uterusexstirpation als die adäquate Therapieform des Carcinoma in situ angesehen (Majewski et al. 1977, Ober et al. 1978). Andere wiederum stehen auf dem Standpunkt, das CIS sei, seinem biologischen Verhalten entsprechend, nicht als lebensbedrohlicher Krebs, sondern als sein Vorläufer zu betrachten und somit einer ihm angemessenen Behandlung zuzuführen, die dann logischerweise eine abgestufte ist (Lunow et al. 1979).

Es wird vielfach die Ansicht vertreten, daß die Konisation unter bestimmten Voraussetzungen die ideale Therapieform sei (Burghardt 1969, Holzer 1979, Lunow et al. 1979, Liukko et al. 1978, Václíncová et al. 1978, Geißler et al. 1978). Neben dem Argument, daß die Konisation im Vergleich zur Uterusexstirpation der schonendere Eingriff sei, steht die Fertilität im Mittelpunkt des Interesses. Letzteres ist schon insofern relevant, als sich der Altersgipfel der Vor- und Frühstadien des Zervixkrebses in den letzten Jahrzehnten zu den früheren Altersstufen hin verschoben hat, in denen die Familienplanung häufig noch nicht abgeschlossen ist.

Die Voraussetzung für die Konisation als alleinige Therapie des Carcinomata in situ ist die exakte histologische Diagnose der Läsion an der Portio.

Dies erfordert zunächst die operative Entnahme eines ausreichend großen Gewebestückes und seine sorgfältige histologische Präparation in Form von Stufenschnitten.

Von größter Bedeutung ist dabei der sichere Nachweis einer ausschließlich intraepithelialen Ausbreitung der Atypie. Ebenso bedeutend für die therapeutische Konsequenz ist die Kenntnis über die vollständige Entfernung des krankhaften Epithels (Holzer 1979, Holzer 1976).

Ein sachgemäß geschnittenes und aufgearbeitetes Konisationspräparat gibt einen fast idealen Überblick über die Epithelverhältnisse sowohl an der Portiooberfläche als auch im Cervikalkanal und ist somit eine entscheidende Voraussetzung für die Diagnose der Atypie und die therapeutische Entscheidung zwischen abwartendem Verhalten oder weitergehenden Maßnahmen wie der Uterusexstirpation.

Die vorliegende Arbeit will anhand der in der Universitätsfrauenklinik und Poliklinik Berlin-Charlottenburg in den Jahren 1972 bis 1978 behandelten Carcinomata in situ und schweren Dysplasien (CIN III) zeigen, ob sich die Konisation als nicht radikale Therapieform hinsichtlich der vollständigen Beseitigung der Neoplasie bewährt hat. Daneben soll das Problem der Früh- und Spätkomplikationen nach Konisation berührt werden.

B. PATIENTEN UND METHODEN

In der Zeit vom 1. Januar 1972 bis zum 31. Dezember 1978 wurden an der Universitätsfrauenklinik, Berlin-Charlottenburg, 361 Patientinnen mit einem Carcinoma in situ oder einer schweren Dysplasie (CIN III) der Cervix Uteri durch eine Konisation behandelt.

Indikation zur Konisation war in der Regel ein suspekter Zellabstrich von der Zervix, seltener ein pathologischer kolposkopischer Befund.

Von den insgesamt 361 Patientinnen konnten letztlich nur 153 Frauen für diese Studie herangezogen werden; mehr als die Hälfte der Frauen entzog sich weiteren Kontrolluntersuchungen (Tabelle 1).

Tabelle 1 Carcinoma in situ und schwere Dysplasie, 1972-1978
Indikationsstellung zur Konisation

	Pap III	Pap IIId	Pap IV	Pap V	suspekte Portio/ unklare Blutung
n = 153	3	1	111	35	3

Die Aufarbeitung aller Konisationen aus dem untersuchten Zeitraum erfolgte anhand der Kontrollergebnisse aus den Krankenblättern und Poliklinikkarten.

Die Konisation wurde in folgender Weise durchgeführt:
Die Ausdehnung des Schnittes an der Portioaußenfläche wurde mit der unter Lugolscher Färbung sichtbaren Veränderungen bestimmt. Nach Bestimmung der flächenhaften Ausdehnung der Umschneidung wurde der Konus mit dem Skalpell unter gering sägenden Bewegungen mit einem glatten Schnitt entnommen. Die Wundfläche wurde mit einem Elektrokauter oberflächlich verschorft. Diese oberflächliche Verschorfung des Konisationskraters dient einmal zur Blutstillung, zum anderen ergibt sich hieraus gleichzeitig die Chance, daß eventuell zurückgelassenes

pathologisches Epithel zerstört wird. Nur in 7 Fällen wurde wegen einer stärkeren Blutung die Portio mit einer Sturmdorf-Naht versorgt.

Der Konus wurde in folgender Weise zur histologischen Untersuchung aufgearbeitet: Das Präparat wurde zunächst in 3,5 - 4%iger Formalinlösung fixiert. Die Zerlegung des fixierten Präparats erfolgte durch eine horizontale Kappung der Konusspitze, deren Querscheibe senkrecht auf dem Zervikalkanal steht, und eine radiäre Zerteilung der Basis des Konus, die dann, entsprechend der Konusgröße, eine größere Anzahl von Blöcken ergab (Abbildung 1). Von jedem Block wurden zwei Schnitte angefertigt. Gefärbt wurden die Schnitte mit der HE-Färbung (5 min. saures Hämalaun nach Mayer + 1% Eosinlösung).

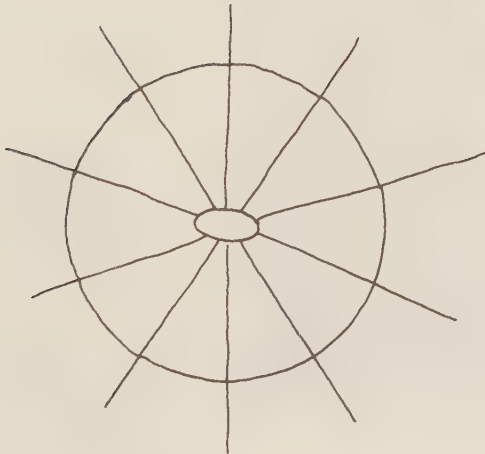
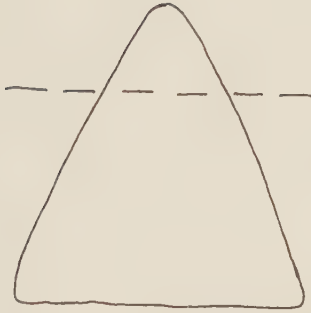


Abbildung 1 CIN III und CIS, 1972 - 1978
Histologischer Schnitt des Konus

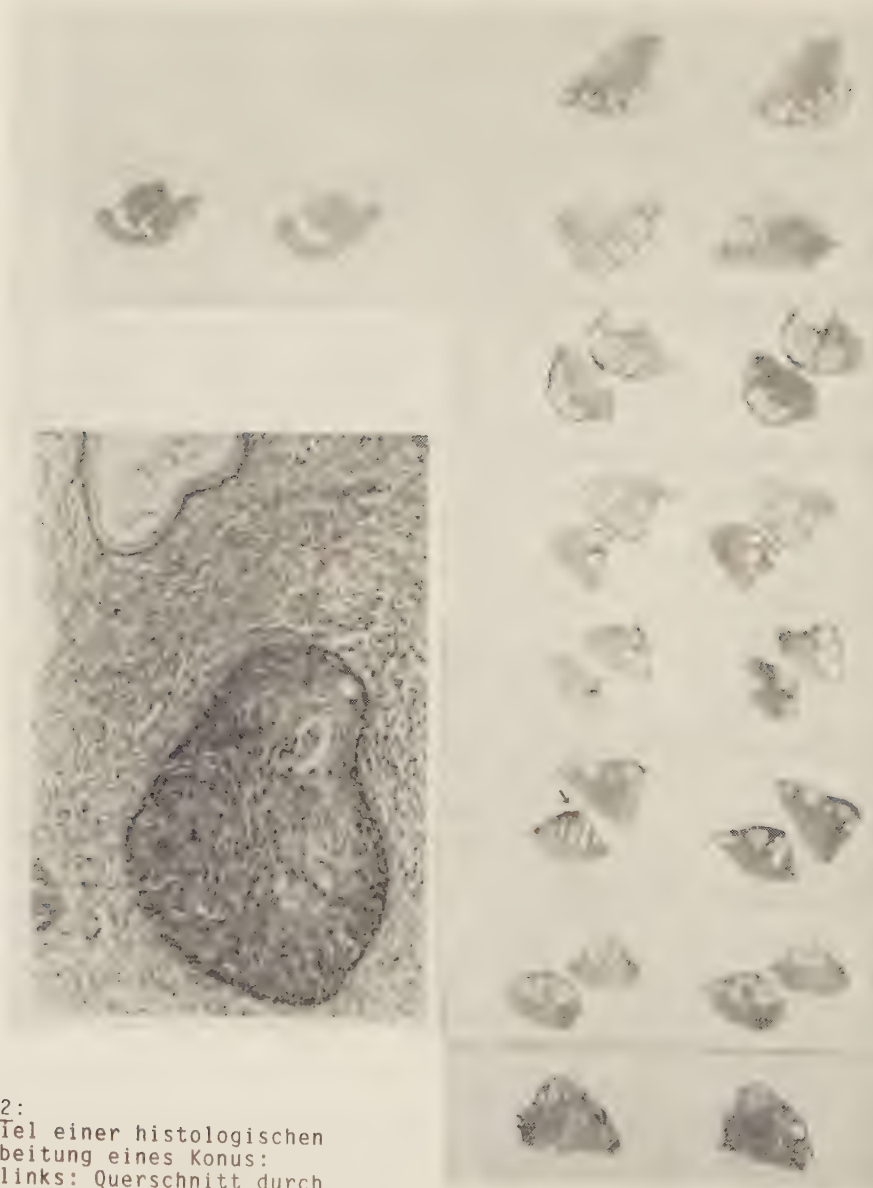


Abb. 2:

Beispiel einer histologischen
Aufarbeitung eines Konus:

Oben links: Querschnitt durch
die Konusspitze, rechts:
sagittale Schnitte.

Unten links: Mikrophotogramm
aus dem mit ↗ markierten

Schnitt mit in eine Zervixdrüse eingewachsenen Oberflächenkarzinom.

C. ERGEBNISSE

1. Kontrolluntersuchungen und Beobachtungsdauer

Nach der Konisation wurden die Patientinnen über einen Zeitraum von mindestens 2 Jahren beobachtet. Lediglich 37 Frauen konnten länger als 2 Jahre kontrolliert werden.

Die postoperativen Kontrollen erfolgten im 1. Jahr alle 3 Monate und im 2. Jahr, sowie danach, in halbjährlichen Abständen.

Die Nachkontrollen fanden zum größten Teil in der Klinik statt und umfaßten eine zytologische und kolposkopische Untersuchung sowie die Erhebung eines Palpationsbefundes.

Bei 10 Patientinnen, die die postoperativen Kontrolluntersuchungen durch ihren niedergelassenen Gynäkologen vorgezogen hatten, erhielten wir die Kontrollbefunde durch die Fachärzte selbst.

2. Altersstruktur

Die von uns wegen einer cervikalen intraepithelialen Neoplasie (CIN) behandelten Patientinnen wurden in 10 Altersgruppen gegliedert (Abbildung 3).

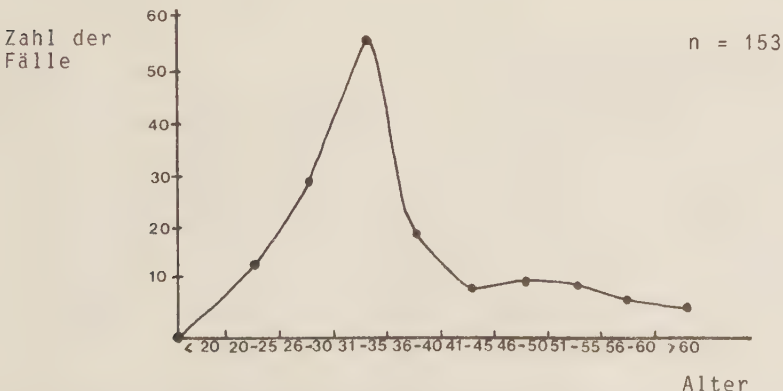


Abbildung 3 CIN III und CIS, 1972 - 1978
Altersverteilung

Die höchste Anzahl findet sich in der Altersgruppe der 31 - 35jährigen (35,9%), die zweithöchste in der Altersgruppe der 26 - 30jährigen (17,6%).

In dem beobachteten Zeitraum sind 75,2% der Patientinnen jünger als 40 Jahre.

3. Vollständige oder unvollständige Excision der CIN

Wir sprechen dann von einer unvollständigen Konisation, wenn an einem Resektionsrand zumindest dysplastisches Epithel nachgewiesen wird. Auch dann - bezüglich der Behandlung - wird die Konisation als unvollständig eingestuft, wenn der Epithelbelag an den Resektionsrändern teilweise fehlt und somit das Verhalten des pathologischen Epithels zur Schnittfläche nicht sicher beurteilt werden kann.

Diese strenge Definition gewährleistet, daß die Aussage "vollständige oder komplette Konisation" normale Epithelverhältnisse an allen Resektionsrändern voraussetzt.

Bei den zwischen 1972 und 1978 erfolgten Konisationen zeigte die histologische Untersuchung bei 65 (42,5%) der Konisationspräparate, daß der pathologische Epithelbezirk unvollständig bzw. nicht sicher vollständig entfernt worden war (Tabelle 2).

Tabelle 2 Konisation 1972 - 1978

Histologische Befunde am Konus und Beurteilung der Resektionsränder

Histologischer Befund am Konus	n	im Gesunden	nicht im Gesunden	nicht sicher im Gesunden
CIN III	30	22	5	4
CIS	117	61	44	11
CIN III + CIS	6	5	1	-
Insgesamt	153	88	50	15

4. Operative Behandlung nach Konisation und histologisches Ergebnis

4.1 Nach unvollständiger Konisation

Nach unvollständiger oder nicht sicher im Gesunden erfolgten Konisation der Neoplasie wurden 38 von 65 Frauen im Verlauf des 1. Jahres nach Konisation operiert.

34 mal war die Konisation unvollständig, 4 mal nicht sicher vollständig (Tabelle 3).

Die Behandlung bestand in einer vaginalen oder abdominalen Uterusexstirpation.

Tabelle 3 Carcinoma in situ und schwere Dysplasie, 1972 - 1978
Behandlung nach Konisation

	n	Beobachtung nach Konisation	Operation inner- halb eines Jahres
vollständige Konisation	88	88	-
unvollständige Konisation	50	16	34
nicht sicher vollständige Konisation	15	11	4

An diesen 38 Uteri, die innerhalb eines Jahres nach Konisation entfernt wurden, fanden sich in 12 Fällen (32%) noch Reste des pathologischen Epithels (CIN III, CIS, Ca Ia) (Tabelle 4).

In 7 Fällen (18,4%) handelte es sich um ein Carcinoma in situ und in 5 Fällen (13,2%) um eine leichte bis mittelgradige Dysplasie. In 4 Fällen (10,5%) wurde eine schwere Dysplasie als Restbefund am extirpierten Uterus gefunden. In einem Fall war der Restbefund ein Mikrokarzinom.

Bei dieser Patientin war bei einem ausgedehnten Oberflächenkarzinom die Konisation zuvor nicht im Gesunden erfolgt. Nach

der Uterusexstirpation war die Patientin über zwei Jahre rezidivfrei (Tabelle 4).

Tabelle 4 Carcinoma in situ und schwere Dysplasie, 1972 - 1978
Restbefunde am extirpierten Uterus nach unvollständiger und nicht sicher vollständiger Konisation

	n	normale Epithel	leichte/ mittel- gradige Dysplasie	schwere Dysplasie	CIS	Mikro- karzi- nom	beg. Stro- inva- sion
unvollständige Konisation	34	19	4	3	7	1	-
nicht sicher vollständige Konisation	4	2	1	1	-	-	-
Insgesamt	38	21	5	4	7	1	-

4.2 Operative Behandlung nach vollständiger Konisation

Bei zwei Frauen wurde nach einer Konisation, die im Gesunden erfolgt war, eine Uterusexstirpation durchgeführt. In beiden Fällen hatten andere gynäkologische Erkrankungen die Indikation zur Operation gegeben. In beiden extirpierten Uteri gab es keinen Anhalt für Restbefunde einer epithelialen Atypie.

5. Ergebnisse der Langzeitüberwachung

Den Beobachtungsergebnissen liegen mindestens zweijährige regelmäßige Kontrolluntersuchungen nach der Konisation zugrunde.

Die Kontrollen und die Mahnverfahren wurden von der Poliklinik in Verbindung mit dem Archiv des zytologischen Labors durchgeführt.

Mit den Kontrolluntersuchungen nach Konisation des Oberflächenkarzinoms und der schweren Dysplasie ergeben sich zwei Fragen:

1. Ist nach sicherer Entfernung der epithelialen Atypie mit einem Rezidivieren der Veränderungen zu rechnen? und
2. Wie häufig werden Restbefunde nachgewiesen, falls der Konus nicht im Gesunden entfernt wurde?

Diese Fragen sollen anhand der 153 Fälle überprüft werden, die mindestens zwei Jahre lang, zum Teil auch länger, in regelmäßiger Kontrolle standen.

5.1. Ergebnisse nach unvollständiger Konisation

Bei 65 Frauen erfolgte die Konisation nicht im Gesunden. Nach diesen unvollständigen oder nicht sicher vollständigen Konisationen der CIN wurden 38 Frauen innerhalb des 1. Jahres operiert (Tabelle 5). Die restlichen 27 wurden ohne weitere Behandlung mindestens zwei Jahre lang beobachtet.

Bei 3 Frauen kam es zum Wiederauftreten epithelialer Atypien. Dies war der Fall bei zwei Frauen nach alleiniger Konisation sowie bei einer Frau nach Uterusextirpation.

Tabelle 5 Carcinoma in situ und schwere Dysplasie, 1972 - 1978
Beobachtungsergebnisse nach unvollständiger Konisation

Behandlung	Beobachtung	
	ohne Wiederauftreten	mit Wiederauftreten
nur Konisation	25 (92,6%)	2 (7,4%)
Uterusexstirpation im 1. Jahr	37 (97,4%)	1 (2,6%)
Insgesamt	62 (95,4%)	3 (4,6%)

5.1.1 Ergebnisse nach unvollständiger Konisation ohne weitere Behandlung

Trotz der offensichtlich unzureichenden Behandlung waren nach unvollständiger Ausschneidung der CIN bei 27 Frauen die Kontrollen bei 25 der Patientinnen immer negativ.

Bei 2 Frauen kam es innerhalb des zweijährigen Beobachtungszeitraumes zum Wiederauftreten einer intraepithelialen Neoplasie.

Kasuistik 1

Bei der ersten Patientin (Frau H.-M., 26 Jahre) war 1976 eine Konisation wegen eines zytologisch festgestellten Pap V durchgeführt worden. Die Zellatypie war nicht sicher im Gesunden entfernt worden. Da diese Frau ihre Familienplanung noch nicht abgeschlossen hatte, sah man von einer weiteren aktiven Therapie ab. Die Kontrollen während des 1. Jahres nach der Konisation ergaben unauffällige Befunde. Ein Jahr später wurde die Patientin durch eine Sectio caesarea entbunden, da es zu einer narbigen Zervixstenose gekommen war. Weitere Kontrollen postpartal zeigten erneut hochpathologische Zellveränderungen (Pap V).

Aus dieser Indikation heraus entschloß man sich zur Konisation. Bei dieser zweiten Konisation wurde die Zellaotypie vollständig entfernt. Die histologische Untersuchung ergab ein kleines Oberflächenkarzinom im Bereich des äußeren Muttermundes. Ein Jahr später wurde auch die zweite Schwangerschaft durch eine Sectio beendet. Sechs Monate später wurde klinisch ein zystischer Tumor im rechten Unterbauch festgestellt; die gleichzeitigen zytologischen Kontrollen hatten keinen Hinweis für ein Wiederauftreten eines Carcinoma in situ gegeben. Mit der Operationsindikation: Adhäsionskonglomerate im Becken, wurde sodann der Uterus und der rechte Adnexe-bereich entfernt. Die histologische Aufarbeitung des extirpierten Uterus ergab keinen Hinweis auf eventuell vorhandene Restbefunde einer CIN.

Kasuistik 2

Die zweite Patientin (Frau B., 29 Jahre), war zum Zeitpunkt der Konisation im 3. Monat ihrer Schwangerschaft (Grav.Mens III). Das ausgedehnte Oberflächenkarzinom reichte an der Portio bis an die Schnittfläche des Konus heran. Nachdem die Schwangerschaft mit einer termingerechten Spontangeburt beendet war, ergaben die postpartalen Kontrollen zunächst unauffällige Ergebnisse (zweimal Pap II). Die folgenden Kontrollen jedoch zeigten dreimal hintereinander hochverdächtige Zellveränderungen im Sinne eines Pap IVa, so daß man sich zu einer Knips-biospie aus dem verdächtigen Bezirk der Portio entschloß. Da diese PE ein Oberflächenkarzinom zeigte, erfolgte einen Monat später eine zweite Konisation. Die Histologie ergab ein kleines Oberflächenkarzinom im Bereich des äußeren Muttermundes, das beginnend in die Zervixdrüsen eindringt. Obgleich die pathologische Zellveränderung nicht sicher vollständig entfernt worden war, sah man von einer weiteren aktiven Therapie ab. Während der folgenden 12 Monate waren die Kontrolluntersuchungen immer negativ.

Eine Patientin, bei der die postoperativen Kontrollen nach einer unvollständigen Konisation immer negativ gewesen waren, verstarb drei Jahre nach der Konisation an einer interkurrenten Erkrankung.

5.1.2 Ergebnisse nach unvollständiger Konisation und anschließender Uterusexstirpation

Nachdem die histologische Untersuchung des Konus eine unvollständige oder nicht sicher vollständige Exzision des Carcinoma in situ ergeben hatte, wurde bei 38 Patientinnen der Uterus innerhalb eines Jahres entfernt (Tabelle 5). Die an den extirpierten Uteri gefundenen Restbefunde sind in Tabelle 4 wiedergegeben.

Bei den nachfolgenden Kontrolluntersuchungen wurde lediglich bei einer Patientin ein Wiederauftreten der Neoplasie festgestellt.

Kasuistik 3

Bei dieser Patienten (Frau W., 57 Jahre) war im Februar 1975 wegen eines Pap IV eine Konisation durchgeführt worden. Der Konus war sowohl am zervikalen Schnitttrand als auch an der Portio nicht im Gesunden geschnitten worden. Es fanden sich ausgedehnte Veränderungen im Sinne eines Oberflächenkarzinoms mit fraglich beginnender Invasion. Zwei Monate später erfolgte die Radikaloperation nach Wertheim. Auch diese Operation erfolgte nicht radikal genug, da an der vaginalen Resektionsfläche des extirpierten Uterus das Epithel des Oberflächenkarzinoms bis an die Schnittfläche heranreichte. Es lag jedoch kein invasiver Befund vor. Die zytologischen Kontrollen während der folgenden 2 Jahre zeigten pathologische Befunde, 1977 wurde ein Pap V festgestellt. Daraufhin wurde 1977 ein kolposkopisch suspekter Bezirk aus dem Scheidenblindsack entfernt.

Die Histologie des exzidierten Bereichs ergab ein leicht dysplastisches atrophisches Epithel.

Die zytologischen Verlaufskontrollen während der folgenden 12 Monate ergaben wiederum verdächtige Zellveränderungen (Pap IIId, Pap IVb, Pap IVa). 6 Monate später wurde die Patientin erneut zur diagnostischen Abklärung des Befundes stationär aufgenommen. Die histologische Untersuchung der Biopsie aus

dem kranialen Scheidendrittel ergab ein invasives Plattenepithelkarzinom.

Die Patientin wurde mit Radiumeinlagen behandelt und zeigte bei den folgenden Kontrolluntersuchungen bis 1980 keine Anzeichen für ein erneutes Rezidiv.

5.2 Ergebnisse nach vollständiger Konisation

Nach vollständiger Exzision des Oberflächenkarzinoms und der schweren Dysplasie wurde im Beobachtungszeitraum von mindestens zwei Jahren in keinem Falle ein Wiederauftreten der cervikalen intraepithelialen Neoplasie gefunden.

D. DISKUSSION

Die Zahl der diagnostizierten intraepithelialen Neoplasien steigt von Jahr zu Jahr an, besonders in den jüngeren Altersstufen.

In der vorliegenden Untersuchung fanden wir bei der Häufigkeitsverteilung der durch Konisation behandelten Frauen einen Gipfel in der Gruppe der 31- bis 35jährigen.

Meigs et al. haben 1976 in einer umfangreichen epidemiologischen Studie festgestellt, daß die Zahl der diagnostizierten Carcinomata in situ in den USA seit den fünfziger Jahren von Jahr zu Jahr steigt. Auffallend ist der enorme Anstieg der Inzidenz bei Frauen unter 40 Jahren.

Diese hohe Erkrankungsrate wird von vielen anderen Autoren bestätigt (Leppaluoto 1977, Jones und Buller 1980, Kolstad und Klem 1977, McGregor 1978, Andrews et al. 1978, Breitenecker 1978, Naujoks et al. 1979, Schlosser 1978, Kindermann 1979b).

Holzer berichtet in seiner umfangreichen Studie, daß bereits zwischen 1975 und 1977 72,2% der wegen eines Carcinoma in situ behandelten Frauen jünger als 40 Jahre alt waren. Bei Leimann (1980) war das Durchschnittsalter der Patientinnen 30 Jahre.

Auffallend ist, daß ein Anstieg der Morbidität des Carcinoma in situ gerade bei jungen Frauen beobachtet wird (Walton Report 1980, Andrews et al. 1978) und es wird vermutet, daß mit dem Koitus verbundene, karzinogene Faktoren mit dafür verantwortlich sind (Kindermann 1979a, Reid et al. 1978, Sebastian et al. 1978, Soost et al. 1978). Livingston et al. (1976) berichten über einen 800%igen Anstieg der pathologischen zytologischen Abstriche in jüngeren Altersgruppen (15 - 22 Jahre). Bei allen diesen Frauen waren zwei Faktoren nachweisbar: Promiskuität und orale Kontrazeption. McGregor et al. (1978) dagegen vermuten, daß frühe Schwangerschaft der Schlüsselfaktor in der Ätiologie des Zervixkarzinoms sei, und orale Kontrazeption seine Inzidenz verringern könne. Andrews et al. (1978) fordern, daß, solange die Ätiologie des Zervixkarzinoms nicht eindeutig fest-

gestellt sei, kein unteres Alterslimit für das Krebsvorsorge-screening gesetzt werden solle. Dieser Standpunkt ist auch zu vereinbaren mit den Konzept des begrenzten zytologischen Screening für Risikogruppen, da heute auch die jungen Frauen zu dieser Risikogruppe gehören.

Neben der Messerkonisation als konservativer, den Uterus erhaltender Therapie der Vorstufen des Zervixkrebsses werden in den letzten 10 Jahren immer häufiger andere Methoden wie Elektrokonisation, Kryochirurgie und die in den letzten Jahren weiterentwickelte Laser-Therapie angewendet. Behandlungsergebnisse nach Elektrokauterisation, bei der durch Wärmeanwendung die gesamte oberflächliche Schleimhaut von der Tiefe des Zervikalkanals bis zur Portiooberfläche zerstört werden soll, werden von verschiedenen Autoren berichtet. Richart und Sciarra (1968) und Ortiz et al. (1973) berichten in ihren Untersuchungen über Fehlerraten von 6% nach einmaliger Anwendung des Elektrokauters. D.h. in 6% der Fälle wurde das pathologische Epithel nicht vollständig entfernt. Wiederholte Anwendung des Verfahrens verbesserte die Ergebnisse.

Link et al. (1981) berichten über die Anwendung der Elektrokonisation mit einer halbautomatisierten Technik. Die meisten Kliniker und Pathologen lehnen eine Elektrokonisation ab. Das Hauptargument ist der Einwand, daß durch den elektrischen Strom eine Gewebealteration verursacht wird, die eine sorgfältige Beurteilung der Abtragungsränder unmöglich macht. Mit der halbautomatischen Technik wird die Einwirkungszeit des elektrischen Stromes während des gesamten Schneidevorganges auf zwei Sekunden verkürzt und bewirkt einen Koagulationssaum am Konusrand von nur 0,05 bis 0,1 mm Breite. In mehr als 98% der insgesamt 1132 Elektrokonisationen war die histologische Beurteilung der Abtragungsränder unbeeinträchtigt.

Kryochirurgische Behandlungsergebnisse der letzten 10 Jahre (Crisp et al. 1970, Ostergard 1972, Crisp 1972, Tredway et al. 1972, Underwood et al. 1978, Popkin et al. 1978, Kaufmann und

Irwin 1978, Einerth 1978, Elmsfors und Stormby 1979, Walton et al. 1980) ergeben bei 990 Dysplasien und 161 Carcinomata in situ der Zervix mittlere Rezidivquoten von 8%. Sevin et al. (1979) haben über 8 Fälle von invasivem Krebs nach Kryotherapie berichtet.

Bisher vorliegende Behandlungsergebnisse von der Laseranwendung bei Patientinnen mit einer CIN sind rar und können nur als vorläufige Erfahrungen angesehen werden (Stafl et al. 1977, Herbeck 1980). Es wird betont, daß auch mit dieser Methode nur Veränderungen behandelt werden sollten, die nicht in den Zervikalkanal hineinreichen und keinen infiltrierenden Prozeß erwarten lassen. Stafl et al. (1977) beobachteten nach Behandlung 40 zervikaler Dysplasien und Carcinomata in situ 4 therapeutische Versager (10%) innerhalb des ersten Kontrolljahres nach dem Eingriff. Carter et al. (1978) und Herbeck (1980) berichten von Rezidivquoten von 16% bzw. 17% nach einmaliger Anwendung des Laserstrahls bei 45 Patientinnen mit Dysplasien und Carcinomata in situ, bzw. von 24 Patientinnen mit Dysplasien. Der Kontrollzeitraum betrug bis zu zwei Jahren.

Burghardt (1981) warnt vor der Übernahme dieser oben genannten Behandlungsverfahren der Vorstadien des Zervixkarzinoms in die Klinikpraxis. Die prätherapeutische Diagnosestellung der CIN, die neben dem histologischen Erscheinungsbild und der Abgrenzung zum Stroma auch die Ausdehnung der Epithelveränderungen beinhalten muß, versagt bei diesen Verfahren. Denn weder die Zytologie noch die Kolposkopie noch die gezielte Biopsie sind in der Lage, das Ausmaß der atypischen Veränderung, besonders der Ausdehnung in der Tiefe des Zervikalkanals, mit der notwendigen Sicherheit zu gewährleisten.

Am Wert der Konisation als diagnostischer und therapeutischer Maßnahme kann kein Zweifel bestehen, jedoch müssen auch die negativen Aspekte dieser Methode, daß heißt ihre Komplikationen, in Betracht gezogen werden. Postoperative Blutungen, Infektionen und zervikale Stenosen stehen dabei im Vordergrund.

In unserer Untersuchung mußte in 7 Fällen von insgesamt 153 die Konisationswunde wegen starker Blutungen mit einer Sturmdorf-Naht versorgt werden. In allen anderen Fällen wurde die Konisationswunde durch Elektrokoagulation verschorft.

Autoren wie Lohe (1980), Jones und Buller (1980) und Zippel (1974) geben eine Rate von bis zu 12% an schweren Blutungen nach der Konisation an. Moinian und Andersch (1982) berichten sogar über Blutungen bei 22% ihrer Patientinnen, die jedoch mit konservativen Maßnahmen zu beherrschen waren.

Zur Frage der eventuellen Komplikationen für eine Schwangerschaft, die auf eine Konisation folgt, gibt es in der Literatur keinen einheitlichen Standpunkt.

In der vorliegenden Studie beobachteten wir den Fall einer Patientin, bei der beide auf die Konisation folgenden Schwangerschaften durch eine operative Entbindung beendet werden mußten, da es zu einer narbigen Zervixstenose gekommen war. Im Falle der zweiten Patientin, die während des Beobachtungszeitraumes schwanger wurde, wurde die diagnostische Konisation während des ersten Trimenons durchgeführt. Die Schwangerschaft war im weiteren Verlauf komplikationslos und die Patientin entband spontan am Termin.

Natürlich können diese beiden Fälle nicht als repräsentativ für den Zusammenhang Konisation und Schwangerschaft gelten. Allerdings steht die Mehrzahl der Autoren auf dem Standpunkt, daß eine Konisation, durchgeführt vor und auch während der Schwangerschaft - zumindest in ihrer ersten Hälfte - keine Gefahr darstellt (Groenroos et al. 1979, Holzer 1973, Burghardt 1981, Jones und Buller 1980). Moinian und Andersch (1982) weisen jedoch in ihrer Untersuchung auf eine hohe Rate (20,5%) an Zervixstenosen und Zervixdystokien hin; insbesondere beobachteten sie eine 7-fach höhere Rate an Spätaborten nach der Konisation. Auch Leiman et al. (1980) fordern, alle post-Konisations-Schwangerschaften als Schwangerschaften mit einem hohen Risiko anzusehen; abhängig von der Konusgröße sind Zervixinsuffizienzen und/oder Zervixdystokien auch nach ihrer Untersuchung signifikant häufiger.

Wie weiter oben erwähnt, wurde in 146 von 153 Fällen die Konisationswunde mit dem Elektrokoauter verschorft. Dabei soll die Elektrokoagulation im Wundbereich nicht nur eine Blutstillung erbringen, sondern durch Zerstörung eventuell zurückgebliebener Reste der Neoplasie zu einer größeren Sicherheit der Behandlung führen. Der Wert der elektrischen Verschorfung des Konisationskraters wird von Burghardt (1963) angezweifelt. Er nimmt an, daß diese Verschorfung nicht tiefer reiche als die auch physiologischerweise auftretenden Nekrosen im Wundbereich. Bei einem Vergleich zwischen der Blutstillung des Konisationskraters durch die Sturmdorf-Plastik mit der durch Hochfrequenzverschorfung fand er keinen Unterschied am hysterektomierten Präparat. Jedoch ist die seiner Aussage zugrundeliegende Fallzahl von insgesamt 33 sehr gering. Dietl et al. (1982) haben in einer umfangreichen Studie Restbefunde am Uterus nach Sturmdorf-Plastik mit Restbefunden nach Hochfrequenzkoagulation verglichen. Dabei haben sie eine deutliche Erhöhung der von pathologischem Epithel freien Restservices in der letztgenannten Gruppe gefunden. 189 Carcinomata in situ und 65 Mikrokarzinome, die durch eine gezielte Messerkonisation diagnostiziert wurden, bilden die Grundlage der Untersuchung. Für das Carcinoma in situ ergab sich im Vergleich beider Behandlungsverfahren eine Relation von 30% (98 Fälle) : 45% (91 Fälle) zugunsten der Anwendung der Semmschen Koagulationssonde. Der Unterschied beim Mikrokarzinom ist mit 38% : 73% noch deutlicher. War nach Anwendung der konventionellen Technik der Uterus in 38% von 39 Fällen frei von pathologischem Epithel, so fand man nach Hochfrequenzkoagulation in 73% von 26 Fällen kein pathologisches Epithel mehr. Dietl et al. empfehlen, während der Schwangerschaft oder bei Frauen mit noch bestehendem Kinderwunsch eine Nachkoagulation des Konisationskraters durchzuführen, wenn die Konisation nicht im Gesunden erfolgte.

Über eine vollständige Exzision der CIN durch die Konisation wird in der Literatur mit unterschiedlicher Häufigkeit berichtet. Holzer (1979) berichtet über einen Prozentsatz von 75,1% von im Gesunden durchgeführten Konisationen, Geißler (1977,

1978) über 64%. Ähnliche Ergebnisse werden auch von Burghardt (1969), Link (1981) und Egger et al. (1979) berichtet. Im Gegensatz dazu erwähnt Neubert (1968) Häufigkeitsangaben anderer Autoren, bei denen in bis zu 60% aller Konisationen die präkanzerösen Veränderungen nicht im Gesunden entfernt wurden.

Tabelle 6 Häufigkeit von Konisationen im Gesunden

Holzer	(1979)	75,1%
Geißler	(1977, 1978)	64 %
Burghardt	(1973)	70,3%
Link	(1981)	71 %
Egger et al.	(1979)	76 %
eigene Untersuchung		57,5%

In unserer Untersuchung war lediglich bei 57,5% der Konisationen die pathologische Zellveränderung sicher im Gesunden entfernt worden. In 32,5% der Fälle war das atypische Epithel bis an den Schnittrand nachweisbar und in 10% der Konisationspräparate war aufgrund von Epitheldefekten am Schnittrand keine sichere Aussage über die Vollständigkeit des Konus möglich. Es stellt sich zum einen die Frage, ob nicht das vulnerable Epithel des Oberflächenkarzinoms durch zu häufig durchgeführte Jodproben präoperativ zerstört wurde. Andererseits weist die niedrige Rate an im Gesunden erfolgten Konisationen wohl auf eine nicht optimale Operationstechnik hin.

Nach vollständiger Exzision des Oberflächenkarzinoms und der schweren Dysplasie wurde in unserer Studie in einem Beobachtungszeitraum von mindestens zwei Jahren in keinem Falle ein Wiederauftreten der zervikalen intraepithelialen Neoplasie gefunden.

Der Vergleich mit anderen Untersuchungen zeigt ganz unterschiedliche Ergebnisse: Holzer berichtet in seiner umfangreichen Studie über 1650 Konisationen über ein Wiederauftreten

der Epithelatybie von 0,3% nach vollständiger Konisation. Auch Wolf et al. (1975) und Lohe (1980) berichten über ähnliche Rezidivquoten, nämlich 0,5% bzw. 0,6% bei im Gesunden erfolgten Konisationen. Larsson (1981) beobachtete 1013 Frauen nach einer Konisation. In seiner Studie fällt auf, daß zunächst einmal die Rate der im Gesunden entfernten Koni mit 94% sehr hoch ist. Er gibt eine Rezidivrate von 2,3% an, für den Fall, daß die zytologischen Kontrollen während des 1. Jahres nach der Konisation negativ sind. Es ist auffällig, daß in 7,7% der Fälle bereits 3 Monate nach der Konisation die zytologischen Kontrolluntersuchungen pathologische Ergebnisse zeigen. Eine mögliche Erklärung für dieses Ergebnis wäre, daß ein bestimmter Teil dieser Konisationen doch nicht im Gesunden erfolgt und bei der histologischen Aufarbeitung des Konisationspräparates nicht erkannt worden war.

Mit einer technisch gut durchgeführten Konisation, die die CIN sicher im Gesunden entfernt hat, sollte man eigentlich ein Wiederauftreten der Atypie verhindern; besonders, da man ja die Prädispositionsstelle der Karzinomentstehung mit herausgeschnitten hat. In der Praxis jedoch - wie die genannten Studien zeigen - muß man mit einem Wiederauftreten rechnen, mit 0,3% - 0,6% der Fälle jedoch relativ selten. Für das Wiederauftreten der CIN stehen zwei mögliche Erklärungen zur Verfügung. Zum einen kann die histologische Aufarbeitung nicht ausreichend genug gewesen sein, um die Aussage "Konisation im Gesunden" zu treffen. Andererseits ist ja auch mit dem Herausschneiden des atypischen Epithels die Läsion gegebenenfalls nur entfernt, die Ursache jedoch, die ja noch nahezu unbekannt ist, nicht beseitigt worden. So ist es auch vorstellbar, daß es unter dem Weiterwirken dieser unbekannten Ursachen zu der erneuten Ausbildung einer solchen Atypie kommen kann (Flach 1979, Anastasiadis 1979).

In dieser Studie wird über 2 Rezidive nach unvollständiger Konisation ohne weitere Therapie berichtet. Bei beiden Patientinnen hatte man wegen noch bestehenden Kinderwunsches von

einer weiteren aktiven Therapie abgesehen (s. Kap. 5.1.1).

Im Falle der ersten Patientin (Frau H.-M.) hatte sich gezeigt, daß die Zellatypie erst im 2. Beobachtungsjahr nach der Konisation, postpartal, wieder aufgetreten war. Auch der zweite Fall (Frau B.) ergab postpartal zunächst unauffällige Kontrollergebnisse. Bei dieser Patientin war die Konisation intra graviditatem durchgeführt worden. Erst im folgenden Jahr zeigten die zytologischen Untersuchungen hochpathologische Befunde, die zur Rekonisation führten. Es ist zu fragen, ob man in diesen beiden Fällen von echten Rezidiven sprechen kann, oder ob es sich nicht eher um Restbefunde der CIN handelt, die nach einer circa 12 Monate dauernden stummen Phase weitergewachsen sind.

Rezidivquoten nach unvollständiger Ausschneidung des atypischen Epithels ohne weitere Behandlung werden von Holzer (1979) mit 12%, von Lohe (1980) mit 23% angegeben. Václavíncová et al. (1978) stellten fest, daß bei 77% ihrer Patientinnen, die ein Rezidiv nach der Konisation erlitten hatten, die Resektion der pathologischen Zellveränderungen nicht im Gesunden erfolgt war.

Unsere wie auch die Ergebnisse anderer Autoren zeigen, daß nicht in jedem Fall mit dem Wiederauftreten der CIN gerechnet werden muß. Dies ist unverständlich, da ja - histologisch nachgewiesen - noch Reste der Zellatypie an der Restzervix zurückgeblieben sind. Drei Erklärungen dafür sind denkbar: Einerseits ist die histologische Diagnose "Konisation nicht im Gesunden" falsch gewesen, und es ist in Wirklichkeit keine CIN zurückgeblieben. In dem Falle hätte die Diagnose "Konisation nicht sicher im Gesunden" heißen müssen, da Erosionen bis an den Schnitttrand gingen. In unserer Untersuchung war dies in 11 von 27 Konisationspräparaten der Fall. Zum anderen ist es möglich, daß Wundnekrosen am Konisationskrater noch verbliebene Reste der CIN zerstört haben. Die dritte mögliche Erklärung ist, daß mit der elektrischen Verschorfung des Konisationskraters zurückgebliebene Reste des pathologischen Epithels zerstört werden. Diese Methode der Elektrokoagulation ist von uns während des Beobachtungszeitraumes angewendet worden. 2 von 27 Patientinnen (8%) zeigten ein Rezidiv. Holzer (1979)

dagegen, der auf die elektrische Verschörfung verzichtet, beobachtete bei 12% seiner Patientinnen ein Wiederauftreten der intraepithelialen Veränderungen.

In dieser Untersuchung ist von einem Rezidiv nach unvollständiger Konisation mit nachfolgender Uterusexstirpation berichtet worden. Im Falle dieser Patienten (Frau W., s. Kap. 5.1.2) sind entscheidende therapeutische Fehler gemacht worden: zunächst wurde der Konus an der Portio nicht im Gesunden geschnitten. Auch bei der nachfolgenden Hysterektomie nach Wertheim wurde nicht radikal genug operiert - die Scheidenmanschette wurde zu kurz gewählt. Die zwei Jahre später durchgeführte Resektion eines kolposkopisch suspekten Bezirks im Scheidenblindsack war zu klein. Es ist in Erwägung zu ziehen, daß die präoperative Jodprobe bei allen drei Eingriffen versagt hat. Nur den engmaschigen zytologischen Kontrolluntersuchungen ist es zu verdanken, daß diese Patientin schließlich einer Radium-Behandlung zugeführt und bis heute geheilt werden konnte.

Auch im Falle dieser Patientin stellt sich die Frage, ob es sich um ein echtes Rezidiv handelt, oder ob die CIN, die ja bei keinem der operativen Eingriffe vollständig entfernt wurde, persistiert hat.

Die Frage, ob man sich nach einer Konisation, die nicht sicher im Gesunden erfolgt ist, in Anbetracht einer Rezidivquote von "nur" 8% zunächst abwartend verhalten und lediglich engmaschig kontrollieren sollte, kann nicht eindeutig positiv beantwortet werden. Wir empfehlen, die weitere Therapie individuell und nach dem Grad und Ausmaß der CIN zu bestimmen.

In unserer Untersuchung wurden 38 von 65 Frauen innerhalb des ersten Jahres nach unvollständiger Konisation operiert (Tabelle 3). Die histologische Untersuchung der 38 extirpierten Uteri zeigte zwar in 2/3 der Fälle keinen Anhalt für Restbefunde einer CIN, in 1/3 der Operationspräparate (32%) waren jedoch Reste des atypischen Epithels nachweisbar. In einem Fall wurde sogar ein Mikrokarzinom diagnostiziert (Tabelle 4).

Zu ähnlichen Ergebnissen kommen Neubert (1968), Burghardt (1963), Kraus (1979) und Ostergard (1980). Diese Diskrepanz zwischen den zu erwartenden Befunden an der Restzervix und den tatsächlich festgestellten Restbefunden im Operationspräparat läßt an die Möglichkeit der bedingten Regression von kleinen zurückgebliebenen Resten atypischer Veränderungen denken. Dies vor allem, wenn sich die Kontrolluntersuchungen über einen längeren Zeitraum erstrecken (Neubert 1968, Burghardt 1972, Larsson 1981, Geißler 1979). Operatives Trauma, Wundheilung und Vernarbung werden wahrscheinlich ebenso bei der bedingten Regression eine Rolle spielen, möglicherweise auch die von uns durchgeführte Verschorfung der Koagulationswunde durch Elektrokoagulation.

Die Sorge, eine invasive Krebserkrankung an der Zervix zu übersehen oder unzureichend zu behandeln, ist der Grund, warum viele Autoren ein radikaleres Vorgehen bei der Therapie des Carcinoma in situ oder der schweren Dysplasie empfehlen (Majewski et al. 1977, Kindermann 1979b, Egger et al. 1979). Die Totalextirpation sei die Therapie der Wahl; dies wird damit begründet, daß nach vorangegangener Konisation bei der histologischen Untersuchung des extirpierten Uterus zu häufig noch Reste des CIS oder der Dysplasie gefunden werden.

In der vorliegenden Studie war zu zeigen, ob sich die Konisation als nicht radikale therapeutische Maßnahme in der Behandlung des Carcinoma in situ der Zervix an unserer Klinik bewährt hat.

In 1,96% der 153 Konisationen haben wir im Laufe des mindestens zweijährigen Kontrollzeitraumes ein Wiederauftreten der cervicalen intraepithelialen Atypie beobachtet.

In diesem Zeitraum haben wir in keinem Fall ein Wiederauftreten gefunden, wenn die Epithelatypie im Gesunden konisiert worden war. Es gibt jedoch nach unserem Ermessen keinen Grund, den Befund des Carcinoma in situ an der Portio unterzubewerten. Für das Carcinoma in situ ist eine regelmäßige Nachkontrolle

über einen langen Beobachtungszeitraum - möglicherweise sogar lebenslang - zu fordern. Unterstützt wird diese Auffassung durch Beobachtungen anderer Autoren, die noch im 5. und 10. Jahr (Boyes 1970), im 11. Jahr (Holzer 1979) und sogar noch im 14. Jahr (Zippel 1974) nach vollständiger Konisation noch Rezidive gefunden haben.

Auch die Hysterektomie kann nicht das Ende sorgfältiger Nachkontrollen bedeuten, da nach der Uterusentfernung ein signifikantes Risiko besteht, ein Rezidiv oder neue Herde der Erkrankung im Scheidenblindsack zu entwickeln (Boyes 1970).

Für die Behandlung des Carcinoma in situ und der schweren Dysplasie lassen sich folgende Empfehlungen aufstellen. Sie entsprechen dem jetzigen Vorgehen an der Universitäts-Frauenklinik Charlottenburg.

Vor dem Hintergrund der Früh- und Spätkomplikationen, die mit der Konisation einhergehen, sollte diese als diagnostischer Eingriff ersetzt werden durch die weniger belastende und mit einer weitaus geringeren perioperativen Morbidität verbundenen Portioabschabung und Cervixcurettage.

Gute und damit sichere Ergebnisse können mit diesem diagnostischen Verfahren nur erreicht werden, wenn - dies gilt ebenso für die diagnostische Konisation - die Garantie einer sorgfältigen Materialgewinnung und einer subtilen Untersuchungstechnik gegeben ist. PA und CC sind keine Verfahren der Behandlung der CIN. Bei positivem histologischen Befund muß also bei der PA und CC in jedem Falle ein zweiter Eingriff folgen, der bei einer sicher im Gesunden durchgeführten Konisation entfällt.

Wenn eine operative Behandlung nach der Beurteilung der PA und CC erforderlich ist, so kommt als Verfahren die Konisation oder die Uterusexstirpation in Frage. Bei jungen Frauen und Frauen, bei denen die Familienplanung noch nicht abgeschlossen ist, stellt die Konisation ein ausreichendes Verfahren dar. Bei älteren Frauen oder bei jüngeren Frauen mit abgeschlossenem Kinderwunsch sollte die Uterusexstirpation erfolgen.

Bei einer unvollständigen Konisation kann im individuellen Falle - wie diese Arbeit zeigt - abgewartet werden. Voraussetzung für dieses Vorgehen ist eine unbedingte Kontrollmöglichkeit der Patientin.

Ob die primäre Wundversorgung der Zervix durch eine Naht nach Sturmdorf oder die Elektrokoagulation erfolgen sollte, kann nicht eindeutig bestimmt werden. Der Vorteil der größeren Sicherheit durch die Elektrokoagulation auf der einen Seite wird durch die stärkere Belastung der Patientinnen - längere Bettruhe zur Vermeidung der Blutungsgefahr - bei diesem Verfahren gemindert.

Das A und O in der Behandlung der CIN ist letztlich die regelmäßige zytologische und kolposkopische Kontrolluntersuchung der Patientin.

E. ZUSAMMENFASSUNG

Von 1972 bis 1978 wurden an der Universitäts-Frauenklinik und Poliklinik Berlin-Charlottenburg 153 Carcinomata in situ und schwere Dysplasien mit einer Konisation behandelt und mindestens 2 Jahre lang beobachtet.

1. Bei 65 von 153 Frauen erfolgte die Konisation der CIN nicht oder nicht sicher im Gesunden.
2. Bei 38 dieser Patientinnen wurde innerhalb des 1. Jahres nach der Konisation eine Uterusextirpation durchgeführt. 27 Frauen wurden ohne eine nachfolgende aktive Therapie nur zytologisch kontrolliert.
3. Trotz der unzureichenden Ausschneidung der CIN kam es in 25 von 27 Fällen nicht zum Wiederauftreten der pathologischen Zellveränderungen;
4. in 2 Fällen wurde jedoch ein Wiederauftreten der CIN festgestellt.
5. Andererseits fanden sich in 32% der nach unvollständiger Konisation extirpierten Uteri Reste des atypischen Epithels.
6. Bei einer Patientin trat ein "Rezidiv" nach Hysterektomie auf. Diese Hysterektomie war jedoch nicht im Gesunden erfolgt.
7. War die CIN durch die Konisation vollständig entfernt worden, so trat im zweijährigen Beobachtungszeitraum kein Rezidiv der intraepithelialen Atypie auf.

F. BIBLIOGRAPHIE

1. Anastasiadis, P., M.v. Lüdinghausen:
"Rezidive" von Carcinomata in situ an der Portio Uteri.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 39 (1979)
2. Andrews, F.J., J.J. Linehan, D.H. Melcher:
Cervical cancer in younger women.
Lancet Oct. 7:776 (1978)
3. H. Arnold:
Kosten und Nutzen der Krebsfrüherkennung.
Öff. Gesundheitswesen 40 (1978)
4. Boyes, D.A., A.J. Worth, H.K. Fidler:
The result of treatment of 4389 cases of preclinical cervical
squamous carcinoma.
The Journal of Obstetrics and Gynecology of the British
Commonwealth (1970)
5. Breitenecker, G.:
Zur Frage der Altersstruktur von Frauen mit zervikalen
intraepithealen Neoplasien und invasiven Zervixkarzinomen.
Wiener Klin. Wochenschrift Jg. 90 15 (1978)
6. Burghardt, E.:
Die formale Entwicklung des Plattenepithelkrebses der Cervix
Uteri.
Arch. Gyn. 207 (1969)
7. ders.:
Die diagnostische Konisation der Portio vaginalis uteri.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 23:1 (1963)
8. ders.:
Histologische Frühdiagnose des Zervixkrebses.
Thieme, Stuttgart (1972)
9. ders.:
Zur Frage der sogenannten konservativen Behandlung des
atypischen Zervixepithels.
Geburth. u. Frauenheilk. 41 (1981)
10. Carter, R., K.E. Krantz, G.S. Hara et al.:
Treatment of cervical intraepithelial neoplasia with the
carbon dioxide laser beam. A preliminary report.
Am. J. Obstet. Gynecol. 131:831 (1978)
11. Crisp, W.E., M.S. Smith, L.A. Asadourian et al.:
Cryosurgical treatment of premalignant disease of the
uterine cervix.
Am. J. Obstet. Gynecol. 107 (1970)

12. Crisp, W.E.:
Cryosurgical treatment of neoplasia of the uterine cervix.
Obstet. Gynecol. 39 (1972)
13. Dietl, J., F. Buchholz, K. Semm:
Die Vorbehandlung des Carcinoma in situ und Mikrokarzinoms
der Zervix durch Konisation und Endokoagulation.
Geburth. u. Frauenheilk. 42 (1982)
14. Egger, H., G. Hommel, K. Michalzik:
Portio-Abschabung und Cervix-Curettage - eine Alternative
zur Konisation bei positiver Cytologie.
Arch. Gynecol. 227 (1979)
15. Einerth, Y.:
Cryosurgical treatment of dysplasia und carcinoma in situ
of the cervix uteri.
Acta Obstet. Gynecol. Scand. 57 (1978)
16. Elmfors, B., N. Stormby:
A study of cryosurgery for dysplasia and carcinoma in situ
of the uterine cervix.
Brit. J. Obstet. Gynecol. 86 (1979)
17. Flach, W., H. Pockrandt, E. Sielaff et al.:
Zur Therapie des Carcinoma in situ cervicis uteri.
Zbl. Gynäkol. 101 (1979)
18. Geißler, U.:
Die diagnostische Konisation am Collum Uteri.
Zbl. Gynäkol. 99 (1977)
19. ders.:
Die diagnostische Konisation am Collum Uteri.
Zbl. Gynäkol. 101 (1979)
20. Geißler, U., P. Richter:
Therapie und Heilungsergebnisse des Carcinoma in situ
colli uteri.
Zbl. Gynäkol. 100 (1978)
21. Groenroos, M., P. Liukko, P. Kilkku et al.:
Pregnancy and delivery after conization of the cervix.
Acta Obstet. Gynecol. Scand. 58 (1979)
22. Herbeck, G.:
Laser-Therapie an der Cervix Uteri.
Geburtsh. u. Frauenheilk. (1980)
23. Hill, G.B.:
Cancer of the Uterus: mortality trends since 1950.
WHO Cronicle 30:188 (1976)
24. Holzer, E.:
Die diagnostische Konisation der Portio vaginalis uteri
während der Schwangerschaft.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 33 (1973)

25. ders.:
Ergebnisse der konservativen Behandlung des Carcinoma in situ durch Konisation.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 36 (1976)
26. ders.:
Die Behandlung des Carcinoma in situ.
Arch. Gynecol. 227 (1979)
27. Jones, H.W., R.E. Buller:
The treatment of cervical intraepithelial neoplasia by cone biopsy.
Am. J. Obstet. Gynecol. (1980)
28. Kaufmann, R.H., J.F. Irwin:
The cryosurgical therapy of cervical intraepithelial neoplasia.
Am. J. Obstet. Gynecol. 131 (1978)
29. Kepp, R., H.J. Staemmler:
Lehrbuch der Gynäkologie.
Thieme, Stuttgart (1977)
30. Kindermann, G.:
Krebsfrüherkennung und operative Gynäkologie.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 39 (1979a)
31. ders.:
Konisation versus Portioabschabung/Cervixcurettage.
Arch. Gynecol. 227 (1979b)
32. Kolstad, P., V. Klem:
Langfristige Nachsorgeüberwachung bei 1121 Fällen von Carcinoma in situ.
Obstet. Gynecol. 48 (1977)
33. Kraus, H., W. Prinz:
Vorgehen nach unvollständiger Konisation.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 39 (1979)
34. Larsson, G.:
Conization for cervical dysplasia and carcinoma in situ: long term Follow-up of 1013 women.
Annales Chirurg. et Gynecol. 70 (1981)
35. Leiman, G., N. Harrison, A. Rubin:
Pregnancy following conization of the cervix: complications related to cone size.
Am. J. Obstet. Gynecol. 136 (1980)
36. Leppaluoto, P.:
Promiscuity and Pill: Etiologic agents in the Genesis of cervical malignancy.
Acta cytolog. 21 (1977)

37. Link, M., J. Knak, M. Moldenhauer:
Die Bedeutung der Elektrokonisation in der Diagnostik und
Therapie der Vor- und Frühformen des Zervixkarzinoms.
Zbl. Gynäkol. 103 (1981)
38. Liukko, P., R. Punnonen, M. Grönroos:
Carcinoma in situ Cervicis Uteri: Diagnosis, Treatment and
Prognosis.
Int. J. Gynaecol. Obstet. 15 (1978)
39. Livingston, G.A. et al.:
The Promiscuity Pill Principle.
Acta cytol. 20:4 (1976)
40. Lohe, K.J.:
Erhaltung von Uterus und Ovarien bei präinvasivem oder in-
vasivem Zervixkarzinom.
Der Gynäkologe 13 (1980)
41. Lunow, E., M. Müller:
Zwei Jahrzehnte abgestufte Behandlung des Ca. in situ an
der Frauenklinik des Städt. Krankenhauses in Friedrichshain.
Zbl. Gynäkol. 101 (1979)
42. Majewski, A. et al.:
Zur optimalen Therapie des Ca. in situ der Portio.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 37 (1977)
43. McGregor, E., S. Teper:
Uterine cervical cytology and young women.
Lancet (1978)
44. Meigs, J.W., P. Laskey, J. Flannerey:
Hinweise auf eine Rückbildung des Ca. in situ sowie auf
eine zweite Form des invasiven Zervixkarzinoms, Connecticut
1935 - 73.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 36 (1976)
45. Moinian, M., B. Andersch:
Zum Problem der postoperativen Früh- und Spätfolgen der
Zervixkonisation.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 42 (1982)
46. Naujoks, H., F. Köpf, I. Leber:
Präoperative kolposkopisch-zytologische Diagnostik bei
zervikaler intraepithelialer Neoplasie (CIN)
Geburtsh. u. Frauenheilk. 39 (1979)
47. Neubert, C.:
Restbefunde nach diagnostischen Konisationen.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 28 (1968)
48. Neumann, G.:
Zum Stand der Krebsfrüherkennung in Baden-Württemberg.
Fortschr. Med. 24 (1978)

49. Ortiz, R., M. Newton:
Electrocautery treatment of cervical intraepithelial neoplasia.
Obstet. Gynecol. 41 (1973)
50. Ostergard, D.R.:
Colposcopy and cryosurgery for the treatment of preinvasive cervical neoplasia.
Zit. in: Lohe, K.J., Der Gynäkologe 13 (1980)
51. ders.:
Prediction of Clearance of Cervical Intraepithelial Neoplasia by Conization.
Obstet. Gynecol. 56 (1980)
52. Pflanz, M.:
Kritik an der Zytologie als Massen-Screening-Verfahren.
Fortschr. Med. 92 (1974)
53. Popkin, D.R. et al.:
Cryosurgery for the treatment of cervical intraepithelial neoplasia.
Am. J. Obstet. Gynecol. 130 (1978)
54. Reid, B., P. French: et al.:
Sperm basic proteins in cervical carcinogenesis: correlation with socioeconomic class.
Lancet July (1978)
55. Richart, R.M., J.J. Sciarra:
Treatment of cervical dysplasia by outpatient electrocauterization.
Am. J. Obstet. Gynecol. 101 (1968)
56. Schlosser, H.:
Erfahrungsbericht über 495 Konisationen.
Zbl. Gynäkol. 100 (1978)
57. Schrage, R.:
Probleme der heutigen Krebsfrüherkennung bei der Frau.
Fortschr. Med. 96 (1978)
58. Sebastian, J.A. et al.:
Cancer of the cervix - A Sexually transmitted disease.
Am. J. Obstet. Gynecol. 131 (1978)
59. Sevin et. al.:
Invasive cancer of the cervix after cryosurgery.
Obstet Gynecol. 53:465-471 (1979)
60. Soost, H.J.:
Statistische Ergebnisse der Krebsvorsorgeuntersuchungen bei Frauen.
Fortschr. Med. 92 (1974)

61. Soost, H.J., H. Joswig-Priewe:
Einfluß oraler Ovulationshemmer auf die Kanzerogenese des Zervixepithels.
Arch. Geschwulstforsch. 48:4 (1978)
62. Stafl, A. et al.:
Laser treatment of cervical and vaginal neoplasia.
Am. J. Obstet. Gynecol. 128 (1977)
63. Tredway, D.R. et al.:
Colposcopy and cryosurgery in cervical intraepithelial neoplasia.
Am. J. Obstet. Gynecol. 114 (1972)
64. Underwood jr., P.B. et al.:
Cryosurgery. Its use for the abnormal Pap smear.
Cancer 38 (1976)
65. Václavínková, V., A.K. Hedman, K. Nasiell:
Follow-up studies in Dysplasia and Cancer in situ of the Cervix Uteri.
Acta Obstet Gynecol. Scand. 57 (1978)
66. Walton, L.A., D.A. Edelman et al.:
Cryosurgery for the treatment of cervical intraepithelial neoplasia during the reproductive years.
Obstet. Gynecol. 55 (1980)
67. Wolf, W. et al.:
Die "Rezidiv"-Frage des Ca. in situ der Zervix.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 35 (1975)
68. Zippel, H.H., P. Citoler, C. Zippel:
"Rezidiv"-Quote bei nicht im Gesunden entfernten Ca. in situ der Zervix.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 34 (1974)

LEBENS LAUF

Name	Monika Weber
geboren am	11.03.1950
Geburtsort	Linz am Rhein
Eltern	Alfons Weber
Wohnort	Helene Weber geb. Wescher Hagenstr. 77a, 1000 Berlin 33
Schulbildung	1956-1960 Besuch der Volksschule in Linz/Rhein
	1960-1965 Besuch des Staatl. Alt- und Neusprachlichen Gymnasiums in Linz/Rhein
	1972-1973 Privatschule Gabbe's Lehranstalten Berlin
	1973-1975 Besuch der Schule für Erwachsenenbildung in Berlin
	1975 Abitur
Berufstätigkeit	1965-1972 Ausbildung und Tätig- keit als Apotheken- helferin in Bonn und Berlin
Studium	1975-1976 Studium der Romanistik an der FU Berlin
	1976-1982 Studium der Human- medizin an der FU Berlin
	Jan. 1983 Approbation als Ärztin

Berlin, den 1.6.1983

